



مقایسه وضعیت روی در بیماران مبتلابه فنیل کتونوری تحت درمان با فرمولای متابولیک با افراد سالم

نویسندگان: فریده نظری^۱، اکرم قدیری اناری^۲، مژگان خوش بین^۳، حسن مظفری خسروی^۴، اکرم انصاری^۵، فری^۶، علی دهقانی^۷، سعیده فیروزبخت^۸، آزاده نجارزاده^۸

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
 ۲. استادیار گروه بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
 ۳. کارشناس تغذیه، بیمارستان شهید صدوقی یزد
 ۴. استاد گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
 ۵. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
 ۶. استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
 ۷. متخصص اطفال، بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
 ۸. نویسنده مسئول: استادیار مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
- تلفن تماس: ۰۹۱۲۲۰۲۲۸۱۷ Email: azadehnajarzadeh@gmail.com

چکیده

مقدمه: غذاهای غنی از پروتئین در بیماران مبتلابه فنیل کتونوری محدود می‌شوند. فرمولای متابولیک بدون فنیل الانین جایگزین شیر، فرآورده‌های لبنی، گوشت و ماهی می‌شود. لذا این بیماران ممکن است در معرض خطر کمبود پروتئین و در نتیجه کمبود روی قرار گیرند. هدف از این بررسی تعیین وضعیت روی در بیماران فنیل کتونوری تحت درمان با فرمولای متابولیک در مقایسه با افراد سالم بود.

روش و بررسی: این مطالعه مورد - شاهدی با مشارکت ۲۹ بیمار مبتلابه فنیل کتونوری (PKU) و ۲۹ نفر فرد سالم به‌عنوان شاهد با سن ۴۲-۰/۵ سال در استان یزد و بوشهر انجام شد. غذاهای دریافتی روزانه به‌وسیله پرسشنامه یادداشت خوراک به مدت ۳ روز گردآوری گردید. غلظت روی پلاسما با روش اسپکتروفتومتری با جذب اتمی شعله‌ای اندازه‌گیری شد. p کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانه روی پلاسما در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۵/۸۶ و ۸/۳۴ میکرومول بر لیتر بود ($p < ۰/۱۱$). میانه روی پلاسما در هر دو گروه کمتر از دامنه نرمال بود. روی دریافتی در گروه مورد نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($p < ۰/۰۰۱$). فراوانی کمبود روی در گروه مورد ۸/۸۲ و در گروه شاهد ۲/۸۶ درصد و در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p = ۱$).

نتیجه‌گیری: باوجود اینکه دریافت روی در گروه مورد نسبت به شاهد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود اما سطح روی پلاسما در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. در هر دو گروه مورد و شاهد فراوانی بالای کمبود روی ملاحظه گردید.

واژه‌های کلیدی: وضعیت روی، روی دریافتی، فنیل کتونوری

این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد علوم بهداشتی در تغذیه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد.

طلوع بهداشت

دوماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال پانزدهم

شماره: سوم

مرداد و شهریور ۱۳۹۵

شماره مسلسل: ۵۷

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۱۰/۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۱۹

**مقدمه**

معمولاً در بیماران مبتلابه فنیل کتون اوری، غذاهای غنی از پروتئین محدود می‌شوند. شیر، فرآورده‌های لبنی، گوشت و ماهی حذف شده و فرمولای متابولیک یا مخلوط حاوی ال-آمینو اسید بدون فنیل آلانین مکمل یاری شده با ویتامین و مواد معدنی جایگزین آن می‌شود. در این بیماری یک رژیم کم فنیل آلانین عمدتاً حاوی میوه، سبزیجات و غذاهای رژیمی کم پروتئین و مقدار اندکی از منابع غذایی حاوی پروتئین طبیعی شامل نان و غلات مورد استفاده قرار می‌گیرد. این رژیم غذایی تأثیر مهمی بر دریافت و وضعیت مواد مغذی دارد. در این بیماری کمبود روی، سلنیوم، آهن و ویتامین B12 گزارش شده است. (۱). لذا این بیماران ممکن است در معرض خطر کمبود پروتئین و در نتیجه کمبود روی قرار گیرند. هدف از این بررسی تعیین سطح روی پلاسما و روی دریافتی در بیماران فنیل کتونوری تحت درمان با فرمولای متابولیک در مقایسه با افراد سالم می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدی بود و جور سازی بر اساس سن و جنس و محل سکونت به صورت فرد به فرد یا case-matching انجام گرفت. جامعه مورد مطالعه بیماران مبتلابه فنیل کتونوری (PKU) در استان یزد و استان بوشهر در سال ۹۳ بودند. حجم نمونه در هر گروه ۲۹ نفر (۸ نفر از استان بوشهر و ۲۱ نفر از استان یزد) و دامنه سنی نمونه‌های مطالعه ۶ ماه تا ۴۲ سال بود. رضایت لازم برای ورود افراد به بررسی و خون‌گیری اخذ گردید. گروه شاهد افراد سالم بدون ابتلا به هیچ بیماری خاص بود. معیارهای ورود به پژوهش برای افراد شاهد شامل کسانی

بود که از نظر سن و جنس و محل سکونت با افراد بیمار شبیه باشند. داده‌ها به روش سرشماری (census) گردآوری شد. افرادی که حداقل ۶ ماه مراجعه منظم به درمانگاه داشته‌اند و در کلینیک منتخب PKU در استان بوشهر و یزد پرونده پزشکی داشتند و تحت درمان با رژیم محدود از فنیل آلانین و فرمولای رژیمی بودند و در زمان نمونه‌گیری مبتلابه بیماری دیگری نباشند وارد مطالعه شدند.

بیماران مبتلابه موارد مؤثر بر وضعیت روی بدن مانند گرسنگی حاد، استرس‌های حاد، عفونت، تروما، جراحی و نیز افراد مصرف‌کننده استروئیدها و قرص‌های ضدبارداری، داروهای ضد تشنج و گلوکورتیکوئیدها و افراد دچار التهاب یا هیپرآلبومینمی و بیماری‌های حاد مانند اسهال، سرماخوردگی و گلودرد چرکی در زمان دیگری نمونه‌گیری شدند (۲). بیماران مبتلابه PKU بدخیم نیز با توجه به تغییر در برنامه غذایی (آزادی در غذای مصرفی و عدم مصرف فرمولای متابولیک) و نیز افراد مبتلابه اختلالات ارثی عمده و بیماری قلبی، کبدی، نورولوژیک، کلیوی یا بیماری ریوی و آلرژیک از مطالعه خارج شدند (۳).

اطلاعات و مشخصات اجتماعی افراد از طریق پرسشنامه محقق ساخته و داده‌های دریافت غذایی به وسیله پرسشنامه یادداشت خوراک به مدت ۳ روز گردآوری گردید. پس از تکمیل پرسشنامه یادداشت خوراک، مقدار مواد غذایی مصرفی از مقیاس‌های خانگی به گرم در روز تبدیل شد. میانگین دریافت غذایی افراد طی ۳ روز برای آنالیز استفاده گردید. داده‌های دریافت غذایی توسط نرم‌افزار N4 و سپس SPSS نسخه ۲۳ آنالیز گردید.

روی پلاسما از Mann-Whitney u-test استفاده گردید. برای مقایسه میانگین روی دریافتی در دو گروه مورد و شاهد از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. برای تعیین همبستگی بین متغیرهای منتخب و غلظت روی پلاسما در گروه مورد و شاهد آزمون اسپیرمن بکار گرفته شد. P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

توزیع فراوانی افراد برحسب استان، جنس و میانگین سن در جدول ۱ گزارش شده است. همانطور که ملاحظه می‌شود دو گروه از لحاظ متغیرهای یادشده تفاوت معنی داری نداشته‌اند. میانه روی پلاسما در گروه مورد ۵/۸۶ و در گروه شاهد ۸/۳۴ میکرو مول بر لیتر بود؛ اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد $P=۰/۱۱$ (جدول ۲).

نمونه خون به میزان ۷-۵ میلی لیتر در وضعیت ناشتا بین ساعت ۷ تا ۹ صبح گرفته شد. نمونه‌ها در ۳۵۰۰ تا ۴۵۰۰ g به مدت ۵ الی ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند.

پلاسما در ویال‌های غیرقابل نفوذ به وسیله هوا جمع‌آوری و در دمای ۱۸- درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگهداری شد. غلظت روی پلاسما با استفاده از روش اسپکتروفتومتری با جذب اتمی شعله ای اندازه‌گیری شد. مقدار مرجع سطح پلاسمایی روی ۱۸/۴ - ۱۰/۷ میکرو مول بر لیتر لحاظ گردید و غلظت روی پلاسما کمتر از ۱۰/۷ میکرو مول بر لیتر به عنوان نقطه برش برای کمبود روی تعریف گردید.

جهت تعیین توزیع نرمال داده‌های روی پلاسما و روی دریافتی آزمون، کولموگرو-اسمیرنوف بکار گرفته شد. داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار نبودند. لذا برای آزمون دو گروه از نظر وضعیت

جدول ۱: ویژگی‌های پایه گروه‌های مطالعه

P	گروه		متغیر	
	شاهد	مورد	تعداد	درصد
۱	تعداد	۸	۲۷/۶	۸
	درصد	۲۷/۶	۲۷/۶	۲۷/۶
۱	تعداد	۲۱	۷۲/۴	۲۱
	درصد	۷۲/۴	۷۲/۴	۷۲/۴
۱	تعداد	۱۷	۵۸/۶	۱۷
	درصد	۵۸/۶	۵۸/۶	۵۸/۶
۱	تعداد	۱۲	۴۱/۴	۱۲
	درصد	۴۱/۴	۴۱/۴	۴۱/۴
۰/۹۰	میانگین سن (برحسب سال)		۸/۹۳ ± ۹/۰۶	۹/۲۰ ± ۸/۹۷



درصد نمونه‌ها با دریافت روی کمتر از ۷۵٪ RDA صفر اما در گروه شاهد ۴۱/۴ بود.

وضعیت همبستگی بین سطح روی پلاسما و متغیرهای منتخب در گروه مورد و شاهد در جدول ۴ ارائه گردیده است. بر اساس آزمون اسپیرمن در گروه مورد بین سطح روی پلاسما و پروتئین دریافتی و روی دریافتی از طریق تغذیه و روی دریافتی از طریق تغذیه و مکمل همبستگی معنی‌دار وجود داشت. به عبارت دیگر در گروه مورد با افزایش پروتئین دریافتی و روی دریافتی از طریق تغذیه و مکمل سطح روی پلاسما نیز افزایش می‌یافت.

آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد با وجود حذف اثر سن، میانگین روی پلاسما در دو گروه مورد و شاهد از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=۳۱$). فراوانی کمبود روی در گروه مورد ۸۲/۸ درصد و در گروه شاهد ۸۶/۲ درصد بود. آزمون کای اسکوئر نشان داد فراوانی کمبود روی در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=۱$).

وضعیت روی دریافتی در گروه مورد و شاهد در جدول ۳ گزارش شده است. روی دریافتی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p < ۰/۰۰۱$). در گروه مورد

جدول ۲: مقایسه سطح روی پلاسما برحسب میکرو مول بر لیتر در گروه مورد و شاهد

متغیر	تعداد	میان	اندازه آماره	سطح معنی‌داری (Mann-Whitney test)
سطح روی پلاسما در گروه مورد	۲۹	۵/۸۶	۳۱۸	۰/۱۱
سطح روی پلاسما در گروه شاهد	۲۹	۸/۳۴		

*مقدار مرجع سطح پلاسمایی روی ۱۸/۴ - ۱۰/۷ میکرو مول بر لیتر (۷۰-۱۲۰ میکروگرم در دسی لیتر)

جدول ۳: مقایسه وضعیت روی دریافتی از تغذیه و روی دریافتی از تغذیه و مکمل در دو گروه مورد و شاهد

P (رگرسیون لجستیک)	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
<./۰۰۱	۲۹	۲۹	تعداد
	۴/۸۳	۱۳/۸۵	میان
	۳/۹۶	۷/۱۹	فاصله میان چارکی
	۳۴/۵	۰	درصد نمونه‌ها با دریافت کمتر از RDA ٪۷۵
<./۰۰۱	۲۹	۲۹	تعداد
	۴/۱۲	۱۲/۷۹	میان
	۴/۲۶	۶/۴۸	فاصله میان چارکی
	۴۱/۴	۰	درصد نمونه‌ها با دریافت کمتر از RDA ٪۷۵



جدول ۴: وضعیت همبستگی بین سطح روی پلاسما و متغیرهای منتخب در گروه مورد و شاهد

گروه	متغیر	وضعیت آماره	روی پلاسما	پروتئین دریافتی	روی دریافتی از طریق تغذیه	روی دریافتی از طریق تغذیه و مکمل	BMI
مورد	روی پلاسما	ضریب همبستگی	۱	۰/۴۳	۰/۴۶	۰/۸۳	-۰/۱۶
		سطح معنی داری	-	۰/۰۱	۰/۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۴۰
شاهد	روی پلاسما	ضریب همبستگی	۱	-۰/۰۷	-۰/۱۱	-۰/۱۴	-۰/۲۱
		سطح معنی داری	-	۰/۷۰	۰/۵۳	۰/۴۶	۰/۲۷

بحث و نتیجه گیری

سطح روی پلاسما در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری نداشت. میانه روی پلاسما در هر دو گروه کمتر از دامنه مرجع بود. با این وجود دریافت روی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور معنی داری بیشتر بود.

بیشتر بودن روی دریافتی در بیماران فنیل کتونوری به دلیل ترکیبات ریز مغذی موجود در فرمولای متابولیک می باشد؛ اما زیست دسترسی روی در رژیم غذایی افراد مبتلابه فنیل کتونوری در سطح پایینی قرار دارد. فرمولای متابولیک غذای اساسی بیماران فنیل کتونوری می باشد.

نتایج برخی از بررسی ها با بررسی حاضر از لحاظ کیفیت روی دریافتی در بیماران فنیل کتونوری همسو بود. از جمله رود (Rohde) و همکاران در مطالعه ای عنوان نمودند بیمارانی که از

فرمولای متابولیک (مخلوط حاوی اسیدهای آمینه) به میزان مساوی یا بیشتر از ۱۲۰٪ مقدار پروتئین توصیه شده و یا حداقل ۰/۵ گرم پروتئین به ازای کیلوگرم وزن بدن مصرف می نمایند، روی دریافتی کافی بود. همچنین ثبت های غذایی بیمارانی که فرمولای متابولیک مصرف نمی کردند، حکایت از کمبود شدید ریز مغذی ها داشت. این بررسی همچنین نشان داد میانگین سطح روی پلاسما در کودکان سالم در مقایسه با فنیل کتونوری بیشتر بود (۴). نتایج بررسی تیلور (Taylor) و همکاران (۵) و کارا گز (Karagoz) و همکاران (۶) و آکوستا (Acosta) و همکاران (۷) از لحاظ کیفیت روی دریافتی در بیماران فنیل کتونوری با بررسی حاضر همسو بود. نتایج بررسی دوبلر (dobeller) و همکاران (۸) از نظر سطح روی پلاسما که کمتر از دامنه مرجع بود، با بررسی نگارندگان مشابه بود. گروپر (Gropper)



(Dobeller) وهمکاران پایین بودن غلظت‌های روی پلاسمایی در تقریباً همه بیماران با به‌طور نسبی به دریافت رژیم خیلی کم روی نسبت داده می‌شد اما هیچ همبستگی بین دریافت روزانه روی، غلظت روی پلاسما یا رشد یافت نشد. (۸). فقدان همبستگی بین دریافت روزانه روی و غلظت روی پلاسما در مطالعه آکوستا وهمکاران در سال (۱۹۸۱) نیز بیان گردیده بود (۱۷). در بررسی انجام‌شده توسط بارتو وهمکاران در برزیل هیچ همبستگی معنی‌داری بین میزان روی دریافتی از فرمولا و سطح روی اریتروسیت وجود نداشت. همچنین روی کل مصرفی از رژیم غذایی با مصرف کلسیم، مس و آهن به‌طور مثبت همبستگی داشت که پیشنهاد می‌کند شلاته شدن عنصر روی ممکن است باعث شود سطح روی اریتروسیت این بیماران پایین باشد (۱۸). با توجه به اینکه سهم اساسی دریافت مواد مغذی در بیماران فنیل کتونوری از منابع غیر طبیعی (فرمولای متابولیک) می‌باشد، لذا می‌توان گفت در بیماری فنیل کتونوری بین دریافت مواد غذایی از طریق رژیم غذایی و وضعیت تغذیه و سطح ریز مغذی‌های بدن یک رابطه ساده وجود ندارد و عوامل پیچیده مرتبط و مستقل فراوانی وجود دارد که بایستی علاوه بر مقدار دریافت غذایی در نظر گرفته شود (۱). زیست دسترسی به روی در بیماران فنیل کتونوری متغیر می‌باشد. نسبت مولار روی به آهن در فرمولای متابولیک در تعیین غلظت روی پلاسمایی موثر می‌باشد. دریافت بالای کلسیم، مس و فسفر نیز ممکن است از جذب روی جلوگیری کند. زیست دسترسی به عنصر روی ممکن است توسط محتوای فیبر رژیمی، آگزالات، فیتات و تانیک اسید نیز تحت تاثیر قرار گیرد (۷). میزان تحمل نسبت به پروتئین طبیعی، احتمالاً در تعیین زیست دسترسی مواد مغذی

وهمکاران (۹) و اسکالپیس (Schulpis) وهمکاران (۱۰) اظهار نمودند میانگین دریافت روی در افراد مبتلابه فنیل کتونوری نسبت به افراد نرمال به‌طور معنی‌داری بیشتر بود که مشابه نتایج بررسی حاضر می‌باشد.

مک دونالد (Mack Donald) وهمکاران نیز بیان کردند محتوای روی فرمولای حاوی اسیدهای آمینه بدون فنیل آلانین از ۲ تا ۵ میلی‌گرم در ۱۰ گرم از معادل اسید آمینه متغیر می‌باشد. اگر یک بیمار تنها ۲۰ گرم از معادل پروتئین حاوی اسیدهای آمینه بدون فنیل آلانین را در طول روز مصرف کند، حداقل ۴ تا ۱۰ میلی‌گرم روی در روز به دست می‌آورد که برای تامین میزان دریافت مورد نیاز کافی می‌باشد، با این وجود علی‌رغم دریافت رژیمی نسبتاً بالا، کمبود روی همچنان وجود دارد (۱۱).

نتایج برخی از بررسی‌ها با بررسی حاضر ناهم‌سو بود. از جمله: آکوستا (Acosta) وهمکاران در سال ۱۹۹۶ و ۱۹۹۸ نشان دادند در بیماران مبتلابه فنیل کتونوری غلظت روی پلاسما با دریافت ال-آمینو اسید نرمال بود. (۱۲ و ۱۳). لامبروشینی (Lambruschini) وهمکاران نیز اظهار نمودند سطح روی سرم قبل و بعد از درمان با تتراهیدروبیوپترین نرمال بود (۱۴). مک دونالد (Mack Donald) وهمکاران نیز اظهار نمودند روی پلاسما بعد از ۱۲ ماه مصرف طولانی مدت مکمل ویتامین/مواد معدنی که مخصوص بیماران PKU طراحی شده بود، در دامنه مرجع نرمال قرار داشت (۱۵). در بررسی ریلی وهمکاران نیز اختلاف معنی‌داری بین دریافت روی در بیماران مبتلابه فنیل کتونوری نسبت به افراد نرمال مشاهده نشد (۱۶).

در مطالعه حاضر بین دریافت روزانه روی و غلظت روی پلاسما همبستگی مثبت معنی‌داری وجود داشت. در بررسی دوبلر



معنی داری بیشتر بود اما سطح روی پلاسما در گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری نداشت. در هر دو گروه مورد و شاهد درصد فراوانی بالای کمبود روی ملاحظه گردید. نتایج این مطالعه از نظر سطح روی پلاسما و نیز دریافت تغذیه‌ای روی در بیماران فنیل کتونوری در مقایسه با اکثر مطالعات انجام شده در جهان مشابه می‌باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله ماحصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد بوده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد شعبه بین‌الملل انجام شده است. از زحمات کلیه پرسنل مراکز بهداشتی درمانی در استان یزد و بوشهر که در انجام این بررسی همکاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌نمایم.

References

- 1- Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Belanger-Quintana A, MacDonald A, et al. Micronutrient status in phenylketonuria. *Mol gen metab* 2013; 110 Suppl:S6-17.
- 2-Lammardo AM, Robert M, Rocha JC, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, et al. Mini review Main issues in micronutrient supplementation in phenylketonuria. *Mol gen metab* 2013; 110: S1-S5.
- 3- Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia CB, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient Intake and Growth of Infants with Phenylketonuria Undergoing Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27 (3): 287-291. e.
- 4- Rohde C, von Teeffelen-Heithoff A, Thiele A, Arelin M, Mütze U, Kiener C, et al. PKU patients on a relaxed diet may be at risk for micronutrient deficiencies. *Eur J Clin Nutr* 2014; 68: 119-24
- 5- Taylor C, Moore G, Davidson D. The effect of treatment on zinc, copper and calcium status in children with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 1984;7(4):160-4.
- 6- Karagoz T, Coskun T, Ozalp I, Ozkaya E, Ersoy F. Immune functions in children with classical phenylketonuria and tetrahydrobiopterin deficiencies. *Indian Pediatr* 2003; 40(9):822-34.
- 7- Acosta PB, Stepnick-Gropper S, Clarke-Sheehan N, Wenz E, Cheng M, Anderson K, et al. Trace element status of PKU children ingesting an elemental diet. *JPEN* 1987;11(3):287-92.

مهم می‌باشد و تاثیر آن در فنیل کتونوری نیاز به مطالعه بیشتر دارد (۱۹).

کارخانه‌های تولید کننده فرمولا یا غذای متابولیک بایستی به ترکیب فرمولا مخصوصا نسبت مولار بین مواد معدنی برای فرمولاسیون فرآورده توجه نمایند. پیشنهاد می‌گردد سالیانه سطح روی سرم/ پلاسما در وضعیت ناشتا همراه با ارزیابی پاسخ فاز حاد در بیماران فنیل کتونوری اندازه‌گیری شود. بررسی مشابه با حجم نمونه بالا در سایر استان های کشور توصیه می‌شود. همچنین تحقیقات بیشتر پیرامون سبب‌شناسی با تاکید بر فرمولای مصرفی بیماران و نیز روش های درمانی کاهش‌دهنده کمبود روی در بیماران فنیل کتونوری پیشنهاد می‌گردد. باوجود اینکه دریافت روی در گروه مورد نسبت به شاهد به‌طور



- 8- Dobbelaere D, Michaud L, Debrabander A, Vanderbecken S, Gottrand F, Turck D, et al. Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2003;26(1):1-11.
- 9- Gropper SS, Acosta PB, Clarke-Sheehan N, Wenz E, Cheng M, Koch R. Trace element status of children with PKU and normal children. *J Am Diet Assoc* 1988 Apr;88(4):459-65.
- 10- Schulpis KH, Karakonstantakis T, Bartzeliotou A, Karikas GA, Papassotiriou I. The association of serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins with selected trace elements and minerals in phenylketonuric patients on diet. *Am J Clin Nutr* 2004;23(3):401-7.
- 11- MacDonald A, Rocha J, Van Rijn M, Feillet F. Nutrition in phenylketonuria. *Mol gen metab* 2011;104:S10-S8.
- 12-Acosta PB. Nutrition studies in treated infants and children with phenylketonuria: vitamins, minerals, trace elements. *Eur J Pediatr*. 1996;155(1):S136-S9.
- 13- Acosta PB, Yannicelli S, Marriage B, Mantia C, Gaffield B, Porterfield M, et al. Nutrient intake and growth of infants with phenylketonuria undergoing therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27(3):287-91.
- 14- Lambruschini N, Pérez-Dueñas B, Vilaseca MA, Mas A, Artuch R, Gassió R, et al. Clinical and nutritional evaluation of phenylketonuric patients on tetrahydrobiopterin monotherapy. *Mol gen metab* 2005;86:54-60.
- 15-MacDonald A, Lee P, Davies P, Daly A, Lilburn M, Ozel HG, et al. Long-term compliance with a novel vitamin and mineral supplement in older people with PKU. *J Inherit Metab Dis* 2008;31(6):718-23.
- 16-C, Barrett JE, Patterson CM, Tinggi U, Latham S, Marrinan A. Trace element nutrition status and dietary intake of children with phenylketonuria. *Am J Clin Nutr* 1990;52(1):159-65
- 17- Acosta PB, Fernhoff PM, Warshaw HS, Hambidge KM, Ernest A, McCabe ER, et al. Zinc and copper status of treated children with phenylketonuria. *JPEN* 1981 Sep-Oct;5(5):406-9.
- 18- Barretto JR, Silva LR, Leite ME, Boa-Sorte N, Pimentel H, Purificação AC, et al. Poor zinc and selenium status in phenylketonuric children and adolescents in Brazil. *NUTR RES* 2008;28(3):208-11.
- 19-Lammardo A, Robert M, Rocha J, van Rijn M, Ahring K, Bélanger-Quintana A, et al. Main issues in micronutrient supplementation in phenylketonuria. *Mol gen metab* 2013;110:S1-S5.



Comparison of Zinc Status between Patients with Phenylketonuria Undergoing Therapy Metabolic Formula and Healthy People

Nazari F(MS.c)¹,Ghadiri-Anari A(MD)²,khoshbin M(BS)³, Mozaffari-Khosravi H(Ph.D)⁴,Ansari far A(MSc)⁵,
Dehghani A(Ph.D)⁶, Firozbakht S(Ph.D)⁷, Najarzadeh A(Ph.D)⁸

1. MSC student in Nutrition Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2. Assistant Professor of Endocrinology,Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3. BS in Nutrition Sciences, Shahid Sadoughi hospital, Yazd, Iran
4. PhD in Nutrition Sciences, Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
5. MSC in epidemiology Sciences, health deputy, bushehr University of Medical Sciences, bushehr, Iran
- 6.PhD in epidemiology Sciences, Department of statistic and epidemiology, Shahid SadoughiUniversity of Medical Sciences, Yazd, Iran
7. Pediatrician, khelij fars hospital, bushehr University of Medical Sciences, bushehr, Iran
8. Corresponding Author:PhD in Nutrition Sciences, Assistant Professor of Medical Nutrition Sciences, nutrition and food security research centre, faculty of health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Introduction: In patients with phenylketonuria protein rich-foods are restricted. Milk, dairy products, meat and fish are replaced by phenylalanine-free (phe-free) metabolic formula. Therefore patients with phenylketonuria may be at risk for protein deficiency and zinc deficiency. Aim of this study was to assess Plasma zinc status, and zinc intake in Patients with phenylketonuria Undergoing Therapy metabolic formula compared to healthy control.

Methods: This study was case-control. 29 Patients with phenylketonuria and 29 healthy as control group took part in this study aged 0.5–42 years in Yazd and Bushehr provinces. Dietary intake data were collected by the 3-day food-record questionnaire. Plasma zinc levels were determined by flame atomic absorption spectrophotometry. P value less than 0.05 was considered significant statistically.

Results: Median Plasma zinc levels in the case group and the control group was 5.86 and 8.34 $\mu\text{mol/L}$ ($p=0/11$). Median Plasma zinc level was less than the normal range in two groups. Zinc intake in the case group was more than the control group significantly ($p<0.001$). Frequency of zinc deficiency was 82.8% in case group and 86.2% in control group. There was no significant difference about Frequency of zinc deficiency between control and case group ($p=1$).

Conclusion: Despite of zinc intake in the case group was more than the control group significantly but Plasma zinc levels was not different in the case group and the control group significantly. Frequency of zinc deficiency was observed high rate in the case and the control group.

Keywords: Zinc intake,zinc status, PKU